Aus der medizinischen Klinik der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. *Rudolf Staehelin*

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VERHALTEN DER LEUKOCYTEN BEI PNEUMONIE

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT BASEL
VORGELEGT VON

ALEXANDER WOLOWELSKY
AUS PINSK (RUSSLAND)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BASEL
FRIEDRICH REINHARDT, UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI
1919

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt im Mai 1918 auf Antrag von Prof. Dr. *Rudolf Staehelin.*

Mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel (Sitzung vom 17. II. 1919) wurde beim Druck die Uebersicht über die Literatur und die Krankengeschichten mit den Resultaten der einzelnen Leukocytenzählungen weggelassen.

Der vollständige Text befindet sich auf der Universitätsbibliothek in Basel und auf der Landesbibliothek in Bern.

Meiner Gefährtin Lea

gewidmet.

Aus der Uebersicht der zahlreichen Literatur über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Bedeutung der Leukocytose bei der croupösen Pneumonie ergeben sich eine Reihe von Widersprüchen, sowohl in prognostischer, als auch in therapeutischer Hinsicht. Es erschien deshalb angezeigt, die Zahl und das Blutbild der weissen Blutkörperchen nochmals bei einer Anzahl von Fällen zu verfolgen.

Methodik.

Es wurde bei den 28 Fällen fast jeden Tag während der Krankheit bis in die Rekonvaleszenz das Blut untersucht, insgesamt 132 Mal, von denen in 122 Untersuchungen das vollständige Blutbild gemacht wurde.

Die Untersuchung konnte nicht in allen Fällen auf dieselbe eingehende Weise durchgeführt werden; sie musste sich vielmehr manchen Umständen anpassen, die mit dem Patienten und dessen Eintritt ins Spital zusammenhängen.

Zur Untersuchung wurde das Blut in der üblichen Weise aus der gereinigten und trocknen Fingerkuppe entnommen. Die Zeit der Blutentnahme wurde so gewählt, dass die Verdauungs- und andern Vorgänge keinen Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes haben sollten. Die Leukocyten wurden mittels der Thoma-Zeisschen Kammer (mindestens 2—3 Kammern) gezählt. Das Trockenpräparat wurde nach den Methoden von May-Grünwald, Pappenheim (modifizierte Giemsafärbung) und P. Ehrlich gefärbt und etwa 400—600 Zellen gezählt.

In bezug auf den Status und Krankheitsverlauf wurde nur das im Zusammenhang mit dem Thema absolut Notwendige angeführt.

Wie häufig ist die Leukocytose bei der Pneumonie?

Betrachten wir das angeführte Material in bezug auf die Leukocytenzahl im allgemeinen, so können wir konstatieren,

dass 25 Fälle während des Krankheitsverlaufes eine ausgesprochene, verschieden hohe, aber beträchtliche Leukocytose aufweisen. Die Fälle No. 3, 20 zeigen keine Leukocytose, und in einem Falle, No. 9, war nur am zweiten Krankheitstag eine solche vorhanden, gleich darauf am dritten Krankheitstag sank die Zahl der Leukocyten schon auf 7900, also auf den normalen Wert. Danach kann die Leukocytose als ein relativ konstantes Symptom der Pneumonie angesehen werden und in diagnostischer wie differenzialdiagnostischer Hinsicht gewisse Anhaltspunkte liefern.

Zu welcher Krankheitszeit beginnt die Leukocytose?

Leider habe ich nicht Gelegenheit gehabt, die meisten Fälle vom ersten Tage ihrer Erkrankung an zu verfolgen, da die Mehrzahl der Patienten erst nach dem Manifestwerden mehr oder weniger ausgesprochener Krankheitszeichen in die Klinik eingeliefert wurden. Die Untersuchung in unseren Fällen in bezug auf den Beginn der Leukocytose ergab folgendes: in den Fällen No. 1, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 14 und 16, die während der ersten drei Krankheitstage eingeliefert wurden, zeigte sich die Leukocytose an den Eintrittstagen, also kurz nach dem Beginn der Krankheit; drei Fälle, die uns ebenfalls während der ersten drei Krankheitstage zukamen, zeigten die Leukocytose erst im vorgerückteren Stadium der Erkrankung. Von diesen drei Fällen wies No. 23 noch am siebten Tag eine Leukocytenzahl von 6300 auf, die Leukocytose von 14 000 war erst am achten Tag zu konstatieren. (Exitus am neunten Tag abends.) Bei Fall 25 stieg die Leukocytenzahl, nachdem sie sich bis zum sechsten Tag in normalen Grenzen gehalten hatte, erst am siebten Tag auf 16 800. (Krisis am zwölften Tage.) Fall 2 zeigte noch am fünften Tag keine bedeutende Leukocytose mit 9400 Leukocyten, erst am siebten Tag 11 500 Leukocyten. (Krisis am zehnten Tage.) In Fall 9 war, wie oben bemerkt, keine dauernde Leukocytose; die Zahl sank schon am dritten Tag auf 7900. (Exitus in der Nacht auf den fünften Tag.) Danach würde ein erheblicher Rückgang der Leukocytose, ohne dass Zeichen der

Krisis auftreten, prognostisch ungünstig zu bewerten sein, ähnlich wie eine verspätete Vermehrung der Gesamtzahl der Leukocyten auf längere Dauer der Krankheit, damit grössere Gefährdung des Patienten hinweist. Andererseits schützt frühes Eintreten der Leukocytose keineswegs vor einem infausten Ausgang der Krankheit, wie Fälle No. 4, 5 und 26 ersehen lassen. Der letzte Fall kam allerdings erst am fünften Tag zur Untersuchung, doch bestand damals schon die beträchtliche Leukocytose von mehr als 14 000.

Wie gestaltet sich die Leukocytose bei der Krankheit in bezug auf die Krisis?

Von den 25 Fällen mit Leukocytose lassen sich nur 16 in dieser Beziehung untersuchen. Die übrigen 9 Fälle sind aus verschiedenen Ursachen nicht verwertbar. So sind die Fälle 1, 6, 8, 10, 12 und 14 mit Optochin behandelt worden, was im allgemeinen ein sehr unregelmässiges Verhalten der Leukocytose bewirkte; die Fälle 18 und 27 wurden zum erstenmal untersucht gerade am Tage der Krisis; in Fall No. 5 wurde überhaupt nur einmal untersucht (darauf Tod), und schliesslich stellt der Fall 7 eine abortive Form der Pneumonie dar mit Dauer von weniger als 24 Stunden.

Von den 16 Fällen zeigten 11 Fälle, nämlich No. 2, 11, 13, 15, 16, 17, 19, 22, 24, 25 und 28 ein Ansteigen der Leukocytenzahl bis zur Krisis. In den Fällen 4, 23 und 26 trat der Tod vor der Krisis ein, aber bis zum Todestage stieg die Leukocytenzahl an. Im Falle 9 — Tod vor Krisis — sank die Leukocytenzahl bis zum Todestage. Im Falle 21 sank die Leukocytenzahl bis zur Krisis. Wenn wir die 3 Todesfälle mit steigender Tendenz der Leukocytenzahl mitzählen, so haben wir insgesamt 14 Fälle mit Ansteigen der Leukocytenzahl und 2 Fälle mit deren Sinken bei Annäherung an die Krisis. Die höchsten Leukocytenzahlen fallen in sämtlichen Fällen, mit Ausnahme des einzigen Falles No. 21, auf den Tag der Krisis. In No. 21 war die stärkste Leukocytenzahl zwei Tage vor derselben.

Wann kehrt die Leukocytenzahl zur Norm zurück?

In 17 Fällen ist das Blut auch noch längere Zeit nach der Krisis untersucht worden. In 13 Fällen, und zwar in: 2, 6, 10, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 25, 27 kehrte sie binnen 1 bis 4 Tage nach der Krisis zur Norm zurück; im Falle 28 endete die Leukocytose mit dem Krisistage. Im Falle 1 war das Blut am ersten Tag nach der Krisis nicht untersucht, am zweiten Tage nach der Krisis war keine Leukocytose mehr vorhanden. Im Fall 24 muss die postkritische Leukocytose auf das Empyem zurückgeführt werden. Fall 7 — als Abortivform kann nicht herangezogen werden. In allen oben angeführten 13 Fällen war die postkritische Leukocytose geringer als vor der Krisis.

Ist ein Unterschied zu konstatieren zwischen den Fällen mit Ausgang in Genesung und Ausgang in Tod in bezug auf die Leukocytenzahl?

Zur Beantwortung dieser Frage müssen wir beide Arten von Fällen gesondert betrachten. Von den 28 untersuchten Patienten heilten 22. (Fall 11 ist zwar gestorben, aber die Pneumonie war bereits abgeheilt, was übereinstimmend aus den klinischen und anatomischen Befunden hervorgeht, als die Patientin an Urämie starb) und 6 Patienten starben an der Erkrankung. Von den 22 geheilten Fällen zeigten 21 eine ausgesprochene, verschieden hohe, aber beträchtliche Leukocytose und ein Fall, nämlich No. 3, verlief ohne eine solche. Trotzdem erfolgte die Heilung ohne Zwischenfall. Die 6 Todesfälle verhielten sich in dieser Hinsicht folgendermassen:

Fall No. 4 zeigte eine Leukocytose zwischen 20 000 und 33 000 bei Temperaturen zwischen 37,2 bis 38,3 und Puls von 110 bis 130. Patientin war 69 Jahre alt, schwächlich, nervös. *Sektionsbefund:* lobäre Pneumonie des linken Oberlappens; Bronchitis purulenta. Pleuritis fibrinosa links, seniles Lungenemphysem; braune Atrophie des Myocardes; Erweiterung des rechten Ventrikels. Atrophie der Milz und Niere; braune Atrophie, Stauung und Verfettung der Leber. *Klinisch* war am 16. II. die ganze linke Lunge infiltriert; Systol. Geräusch über der Herzspitze. Der letale Ausgang war in diesem Falle,

trotz relativ guter Reaktionsfähigkeit des Organismus, die sich in der Leukocyten- und Temperaturkurve zeigt, bedingt hauptsächlich durch das höhere Alter und die damit zusammenhängenden chronischen Lungen- und Herzveränderungen.

Fall No. 5. Leukocytose 15 800, bei Temperatur 38,7, Puls 108. Patientin war 70 Jahre alt, tuberculös, mit einem Herzfehler und Arteriosclerose. *Klinisch* wurde eine Pneumonie des rechten Oberlappens diagnostiziert. *Sektionsbefund:* lobäre Pneumonie des rechten Oberlappens und linken Unterlappens; Endocarditis chron. veruc. fibrosa mitralis; Endocard. fibr. retrahens valv. pulm.; Verfettung des rechtseitigen Myocards; Chron. Tbc. der linken Lungenspitze; Pleuritis fibr. sinistra; Allg. Arterioscler.; geringgrad. arterioscler. Schrumpfniere; Erweichungscyste im nucleus caud. sin. Auch in diesem Falle sind für den ungünstigen Ausgang der Erkrankung in erster Linie das hohe Alter und die damit zusammenhängenden Herz- und Gefässveränderungen verantwortlich.

Fall No. 9.

Leukocytose am 2. Tag — 19 450, Temp. 39,1, Puls 110.
„ „ 3. „ — 7 900, „ 39,2, „ 114.

Kräftiger, 25jähriger Soldat. *Klinischer Befund:* 27. II. Pneumonie der beiden Unterlappen. Herz: OB. *Sektionsbefund:* 3. III. Pneumonia cruposa des rechten Ober- und Mittellappens und beider Unterlappen. Pleuritis fibrinosa sin., fibrino-purulenta dextra; geringe Dilatation des rechten Ventrikels; Subacuter Milztumor. Trübe Schwellung und Verfettung der Leber und Nieren. In diesem Falle erfolgte der Exitus offenbar infolge des Ausfalles des grössten Teiles der Atemfläche.

Fall No. 20. 45jährige Patientin, potatrix. Leukocytenzahlen:

am 9. Tag — 5 900, T. 38,6, P. 115.
„ 10. „ — 6 100, T. 38,0, P. 113.
„ 12. „ — 16 700, T. 37,2, P. 114.

Exitus am 15. Tag. *Klinische Diagnose* am 9. IV. (9. Tag): Pneumonie des linken Unterlappens. *Sektionsbefund* am 23. IV.: lobäre Pneumonie der linken Lunge; Pleuritis fibrinosa; anaem. Infarkt des linken Unterlappens; Embolie der Art. pulm. des linken Unterlappens. Thrombose der vena fem. dextra; acuter Miztumor; Mesaortitis luetica; Syphilitische Lebernarben.

Fall No. 23. 79jährige Patientin, abgemagert, Sensorium unklar. *Klinische Diagnose:* Pneumonie des rechten Mittel-

und Unterlappens; L. H. U. Dmpg. mit verschärft vesic. Atmg. Leukocytenzahlen:

am 7. Tag — 6 350, T. 39,1, P. 130.
„ 8. „ — 14 000, T. 39,2, P. 150.
„ 9. „ — 12,100, T. 38,0, P. 150.

Sektionsbefund am (9. Tag) 30. IV.: lobäre Pneumonie der rechten Lunge (grau-gelbe Hepatisation); chron. subst. Lungenemphysem; tuberc. Kalkherd in der rechten Spitze mit Induration; senile Atrophie der Milz mit acutem Tumor; braune Atrophie von Herz, Leber und Nieren; Endocard. retrahens fibrosa valv. Aortae. Mässige allgemeine Arteriosklerose; Cholelithiasis. Exitus mitbedingt durch hohes Alter, Herzschwäche, trotz guter, allerdings spät einsetzender Leukocytose.

Fall No. 26. 59jährige Patientin. Mutter und Bruder † an Pneumonie. Patientin leidet immer an Katarrh. Leukocytenzahlen:

am 5. Tag — 14 950, T. 39,6, P. 120.
„ 6. „ — 18 800, T. 38,7, P. 120.
„ 7. „ — 15 150, T. 38,0, P. 104.
„ 8. „ — 20 000, T. 38,7, P. 140.

Exitus am 8. Krankheitstag. *Sektionsbefund:* Chronische lobäre Pneumonie des linken Oberlappens; Pleuritis serofibrinosa sin., Pleurit. fibrinosa dextra; chron. subst. Lungenemphysem; braune Herzatrophie; acuter Tumor und atrophische Milz; Cervix-Polyp. Tod war neben Pneumonie bedingt durch die übrige Herz- und Lungenaffektion.

Gestützt auf diese Todesfälle und auf den Fall No. 3, der bei Abwesenheit von Leukocytose mit Genesung endete, können wir behaupten, *dass die Leukocytenzahl* an und für sich keinen zuverlässigen Anhaltspunkt liefert in prognostischer Hinsicht. Vielmehr gewinnen wir in der Leukocytose ein prognostisches Kriterium nur, wenn wir sie relativ betrachten, d. h. im Vergleich mit Temperatur, Puls, Krankheitsausdehnung, dem allgemeinen Zustand des Patienten, Alter, Herzbefund etc. So sehen wir in allen Todesfällen eine Inkongruenz zwischen der Leukocytenzahl und anderen Symptomen, z. B.: zu hohe Leukocytose im Vergleich mit Temperatur [Fälle 4, 9 (3. Tag), 20 (12. Tag)]; auffallend hoher Puls und Temperatur im Vergleich mit Leukocytose (Fälle 23 und 26); allgemein schlechter Zustand bei mässiger Leukocytose und Temperatur und Puls (Fall 5).

Hat eine Pseudokrisis einen Einfluss auf die Leukocytenzahl?

Unter unseren Fällen haben wir 8, bei denen eine Pseudokrisis eintrat. Diese Fälle zerfallen in zwei Gruppen.

I. Gruppe — ohne Optochinbehandlung: 5 Fälle. In 4 Fällen, nämlich No. 16, 23, 25 und 26, wird das allmähliche Ansteigen der Leukocytenzahl gegen die eigentliche Krisis nicht unterbrochen; in 1 Falle, No. 15, besteht fast unveränderte Leukocytenzahl.

II. Gruppe — mit Optochinbehandlung: 3 Fälle, davon zeigen 2, nämlich No. 3 und 4, ein leichtes Sinken und 1 Fall, No. 1, ein Ansteigen der Leukocytenzahl. Lassen wir die durch Optochin beeinflussten Fälle ausser Acht, so müssen wir annehmen, dass eine Pseudokrisis ohne Einfluss auf den normalen Verlauf der Leukocytenzahl bleibt.

Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Alter und der Leukocytenzahl?

Zur Beantwortung dieser Frage habe ich die nebenstehende Tabelle zusammengestellt. Für die Leukocytenzahl habe ich deren Mittelwert bis zum Krisistage angenommen.

Tafel Nr. 1.

Leukocytenzahl	Alter bis 20. Jahr	Alter vom 21. bis 40. Jahr	Alter vom 41. bis 50. Jahr	Alter vom 51. bis 60. Jahr	Alter vom 61. bis 70. Jahr	Alter über 70 Jahr
Ohne Leukocytose	—	—	1	—	1	—
bis 10000	—	—	—	1	—	—
bis 20000	2	9	1	2	2	1
bis 30000	—	4	2	—	2	—

Wir sehen, dass verschiedene Alter mit verschiedenster Leukocytose reagieren. Eines könnte vielleicht hervorgehoben werden, dass der einzige Fall mit Leukocytenzahl bis 10000 und beide Fälle ohne Leukocytose auf das höhere Alter fallen. Dagegen begegnen wir im gleichen und noch höherem Alter Fällen, die mit einer sehr hohen Leukocytose reagiert haben.

Besteht ein Zusammenhang zwischen Geschlecht und Leukocytenzahl?

Tafel Nr. 2.

Leukocytenzahl	Männer	Frauen
normal	—	2
bis 10 000	—	1
bis 20 000	9	9
bis 30 000	2	5

Es ergibt sich aus unseren Fällen, dass bis zu 10 000 Leukocytenzahlen die Frauen allein vertreten waren. Gleich stark waren beide Geschlechter vertreten in Fällen mit Leukocytenzahlen zwischen 10 000 und 20 000. In den Fällen mit Leukocytenzahlen zwischen 20 000 und 30 000 waren Frauen stärker vertreten.

Besteht ein Zusammenhang zwischen Lokalisation und Ausdehnung des Prozesses und der Leukocytenzahl?

Tafel Nr. 3.

	Rechte Lunge							Linke Lunge			
Leukocytenzahl	Oberl.	Mittell.	Unterl.	Ob. + Mitt.	Ob. + Unterl.	Mitt. + Unt.	ganze Lunge	Oberl.	Unterl.	ganze Lunge	beide Lungen
normal	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—
bis 10 000	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
bis 20 000	—	—	4	—	—	1	1	1	5	1	4
bis 30 000	1	—	2	—	—	2	—	—	1	2	—

Aus dieser Zusammenstellung lässt sich ersehen, dass es keinen Parallelismus zwischen Ausdehnung des Prozesses und der Höhe der Leukocytose gibt. Gerade die 4 Fälle, wo beide Lungen befallen waren, verliefen nicht mit der höchsten Leukocytose, sondern mit solcher bis 20 000 Zellen. Zweitens ergibt sich kein Zusammenhang zwischen Lokalisation und Leukocytose: gleiche Lokalisation bei verschieden starker Leukocytose; verschiedene Lokalisation bei gleich hoher Leukocytenzahl.

Besteht ein Parallelismus zwischen Temperatur und Leukocytenzahl?

Nur 14 unserer Fälle eignen sich für das Eingehen auf diese Frage. Die anderen 14 Fälle können nicht in Betracht kommen. In 7 Fällen, nämlich 9, 10, 11, 13, 15, 21 und 23 geht die Temperatur parallel mit der Leukocytenzahl; in 5 Fällen: 2, 4, 16, 19 und 22, bewegen sich Temperatur und Leukocytenzahl nicht im gleichen Sinne; in 2 Fällen, nämlich 25 und 26, ist teilweise ein Parallelismus, teilweise keiner zwischen Temperatur und Leukocytose vorhanden. Die Todesfälle weisen in dieser Beziehung nichts besonderes auf.

Nachdem oben die Leukocytose im allgemeinen und in ihren Beziehungen zu verschiedenen Faktoren, die in Betracht kommen könnten, behandelt worden war, gehe ich jetzt über zur Betrachtung der einzelnen Leukocytenzahlen für sich. Ich bespreche sie der gleichen Reihe nach, wie sie in den Untersuchungstabellen angegeben sind.

I. Neutrophile polynucleäre Leukocyten.

In 25 Fällen wurden die verschiedenen Leukocytenarten in gefärbten Präparaten ausgezählt und in Prozenten in bezug auf die Gesamtzahlen der Leukocyten dargestellt. Das Ergebnis war, dass in allen Fällen ohne Ausnahme (auch in den mit Optochin behandelten, sei es in den Todesfällen oder schliesslich in den beiden Fällen ohne Leukocytose) eine Vermehrung des Prozentgehaltes an diesen Zellen zu konstatieren war, gegenüber dem normalen Prozent-Gehalt des Blutes des Gesunden rücksichtlich der gleichen Zellart (70 %). Der Grad der Vermehrung war verschieden hoch, wie ihn die Tafel No. 4 wiedergibt.

Tafel Nr. 4.

In 1 Falle war der %	-Gehalt bis 83	in 1 Falle war der %	-Gehalt bis 94
In 1 „ „	„ 85	in 1 „ „	„ 95
In 1 „ „	„ 86	in 1 „ „	„ 96
In 2 Fällen „	„ 87	in 2 Fällen „	„ 97
In 1 Falle „	„ 90	in 2 „ „	„ 98
In 8 Fällen „	„ 92	in 1 Falle „	„ 99
In 3 „ „	„ 93		

In den meisten Fällen (20) übersteigt er 90. Wenn wir den Prozent-Gehalt für jeden Fall in absolute Zahlen umrechnen, so ergibt sich daraus, dass diese Zahlen das Vielfache, nämlich zwei- bis vierfache, der normalen absoluten Zahlen (4200 bis 5600) ausmachen. Die Leukocytose bei der Pneumonie ist also hauptsächlich durch die neutroph. polynukl. Zellen repräsentiert.

Besteht ein Zusammenhang zwischen der Höhe des Prozent-Gehaltes an neutrophilen und dem Ausgange der Krankheit?

Es genügt, nur die Todesfälle auf diesen Punkt zu betrachten, um auch für die zweite Kategorie der Fälle ein Urteil zu gewinnen.

Tafel Nr. 5.

Todesfall	IV	zeigte bis	92%	Todesfall	V	zeigte bis	97%
„	XX	„	93%	„	IX	„	97%
„	XXVI	„	95%	„	XXIII	„	98%

Die meisten zeigten einen ziemlich hohen Prozent-Gehalt. Vergleichen wir Tafel 5 mit Tafel 4 und fügen noch zu, dass der zweite Fall von Tafel 4 mit 98% neutroph. eine Komplikation mit Empyem aufwies, so sind wir zur Annahme berechtigt, dass ein Prozent-Gehalt über 94 auf eine relativ schlechte Prognose schliessen lässt. In den Fällen mit Ausgang in Heilung war der Gehalt an neutrophilen zwischen 83% und 95%.

Wie verhält sich der Prozentgehalt an neutrophilen in bezug auf die Krisis?

Nur 13 unserer Fälle eignen sich für diese Untersuchung. Von diesen zeigte sich, dass in 12 Fällen, No. 2, 3, 11, 13, 15, 18, 19, 16, 20, 22, 25 und 27, die höchsten Zahlen der neutrophilen entweder am Tage der Krisis oder unmittelbar vor derselben waren. In einem Falle, No. 21, trat die höchste Zahl 4 Tage vor der Krisis auf. Es lässt sich also sagen, dass das Ansteigen der Prozent-Zahlen der neutrophilen auf die bevorstehende Krisis hindeutet.

Wenn wir die obigen Ausführungen mit denen für die Leukocytenzahlen in bezug auf die Krisis vergleichen, so sehen

wir, dass das Verhalten bei beiden das gleiche ist. Dies lässt aber auf folgendes schliessen: die Zahlen der neutrophilen und die Leukocytenzahlen bewegen sich parallel und im gleichen Sinne, was an Hand von Kurven deutlich zu sehen ist.

II. Lymphocyten.

(Normal 20—25% = 1200—2000 Zellen in 1 mm^3).

Es zeigen zunächst sämtliche zur Untersuchung sich eignende Fälle, d. h. alle diejenigen, die genügend lang beobachtet werden konnten, eine starke Reduzierung des Prozent-Gehaltes vor der Krisis. Dies geht eigentlich hervor als Folgeerscheinung des Verhaltens der neutrophilen. Nach der Krisis nimmt der Prozent-Gehalt zu parallel der Abnahme des Prozent-Gehaltes an neutrophilen und steigt in manchen Fällen bis über die Norm an. Die absoluten Zahlen entsprechen in ihrem Verhalten denjenigen des Prozent-Gehaltes nicht. Es ist begreiflich, dass in Fällen mit einer hohen Leukocytose die absoluten Zahlen der Lymphocyten unverändert bleiben können trotz der Reduktion ihres Prozent-Gehaltes, ja sie können sogar bei sehr beträchtlicher Leukocytose erhöht sein. So sehen wir von den insgesamt zur Untersuchung sich eignenden 18 Fällen 10 Fälle mit einer unverändert gebliebenen Zahl (No. 7, 11, 13, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 27). Sämtliche Patienten dieser Kategorie heilten von der Pneumonie. In 2 Fällen, No. 4 und 26, waren die absoluten Zahlen *erhöht*, und beide Patienten starben; die letzten 6 Fälle, No. 2, 5, 9, 20, 23, 25, zeigten *reduzierte* Zahlen, und von diesen 6 Patienten starben 4 und die anderen 2 liefen in späte Krise aus. So verhielt es sich mit den absoluten Lymphocytenzahlen vor der Krisis. Dieses Verhalten lässt darauf schliessen, dass eine normale Lymphocytenzahl auf eine günstige Prognose hindeutet, während eine Abweichung davon nach beiden Richtungen hin die Prognose ungünstig erscheinen lässt (75%) oder eine späte Krise nach sich zieht. Nach der Krise zeigen die Hälfte der am Leben gebliebenen Fälle, No. 2, 7, 12, 21, 25, 13, normale Zahlen, die andere Hälfte — erhöhte Zahlen, No. 11, 15, 18, 19, 22, 27. Unter den Fällen der ersten

Kategorie zeigen 2 eine Tendenz zum Ansteigen der Zahlen, so dass mehr als in 50% der Fälle eine postkritische (post-infektiöse) Lymphocytose zu verzeichnen ist.

Vergleichen wir die absoluten Zahlen vor und nach der Krise an und für sich miteinander, d. h. ohne Bezug auf die normale, so ist eine Vermehrung der Lymphocyten nach der Krisis in etwa 85% der Fälle zu konstatieren.

III. Grosse Mononucleäre und Uebergangsformen

(normal 2—5% = 120—400 Zellen in 1 mm^3).

Für die grossen Monon.-Zellen zeigt sich, dass Fälle mit an und für sich ansteigendem, sinkendem oder unverändertem Prozent-Gehalt, wenn die Fälle sich der Krise nähern, fast gleich häufig vorkommen. Zahlreicher dagegen ist die Reihe der Fälle, wo die Monon. vor der Krise gar nicht erschienen. In 3 Fällen sind sie vor der Krise nur einmal vorhanden. Das Verhalten dieser Zellart ist nicht ohne Bedeutung in bezug auf die Prognose, da von den insgesamt 11 Fällen, bei denen sie fehlten oder nur in geringer Zahl auftraten, 5 zugrunde gingen, No. 5, 11, 20, 23, 26, während von den 13 Fällen der anderen Kategorien nur 2 mit Tod endeten, No. 9, 4. Nach der Krise zeigen die Zellen in bezug auf ihren Prozent-Gehalt in dem Sinne, wie wir sie vor der Krisis betrachtet haben, keine bemerkenswerte Eigenschaften. Die Uebergangsformen zeigen in bezug auf die Todesfälle dasselbe Verhalten wie die Mononucleären, so dass ihnen auch die gleiche prognostische Bedeutung zukommt. Als normale absolute Zahl für beide Zellarten zusammen nimmt man an 120—400 im mm^3. Von unsern Fällen hatten 11, nämlich No. 4, 7, 9, 12, 13, 15, 19, 21, 22, 24, 27 vor der Krisis normale Zahlen (davon 2 Todesfälle, No. 4 und 9); in 5 Fällen, No. 2, 6, 10, 11 und 14, waren die absoluten Zahlen erhöht (davon kein einziger Todesfall). Subnormale Zahlen zeigten 5 Fälle, und zwar No. 1, 3, 20, 25 und 26, von welchen 2 gestorben sind, No. 20 und 26; schliesslich fehlten in 3 Fällen, No. 5, 13 und 18, beide Zellarten überhaupt (davon 2 Patienten

gestorben, No. 5 und 23). Es lässt sich danach sagen, dass normale oder erhöhte absolute Zahlen quoad vitam auf günstige Prognose schliessen lassen, während subnormale Zahlen oder gar völlige Abwesenheit der Zellen als schlechtes Zeichen aufzufassen ist. Nach der Krisis sind die absoluten Zahlen in der Mehrzahl der Fälle normal (12 Fälle), in 2 Fällen — erhöht; in 3 Fällen — subnormal; in 1 Falle, No. 25, fehlen sie ganz.

IV. Eosinophile Zellen

(normal 1—4% = 60—320 Zellen in 1 mm^3).

Für die eosinophilen Zellen ist charakteristisch zunächst ihr Verschwinden, und dann ihr Wiederauftauchen. Was das erste anbetrifft, so zeigen alle 25 zur Untersuchung geeigneten Fälle, mit Ausnahme des einzigen Falles No. 2, ein völliges Verschwinden der Zellen aus dem Blute. Todesfälle und mit Optochin behandelte machen keine Ausnahme. Das Wiedererscheinen der eosinophilen kommt zu bestimmten Zeiten vor, die eine gemeinsame Eigenschaft auszeichnet. In den Todesfällen, die vor der Krisis erfolgten, erschienen sie nicht. In den anderen Fällen, die nach der Krisis darauf untersucht wurden, erschienen sie: in den Fällen No. 1, 7, 12, 14, 6, 18, 19, 24 und 25 — am ersten oder zweiten Tag nach der Krisis (meist am ersten Tage); im Falle No. 3 sind sie erschienen entweder nach der Krisis oder selbst am Krisistage; in den Fällen No. 11, 21, 13, 15, 22 und 27 — am Krisistag. In Fall No. 10 mit Lysis erschienen sie vor Temperaturabfall. Der Fall No. 2 ist ja derjenige, in welchem die Eosinophilen nicht verschwunden sind.

Eosinophile und Pseudokrisis.

In den 8 Fällen mit Pseudokrisis liessen sich die Eeosinophilen nicht beeinflussen und bewahrten hartnäckig ihre Abwesenheit. Danach hat das Verhalten der Eosinophilen für uns zweierlei Bedeutung. Zunächst beweist ihr Wiedererscheinen, dass die Krisis schon überstanden oder demnächst zu überstehen ist. Weiterhin sind wir imstande, eine Krisis

von Pseudokrisis zu unterscheiden, was um so wertvoller ist, als wir in den Leukocytenzahlen selbst in dieser Hinsicht keinen sicheren Anhaltspunkt haben, indem dieselben nach der Krisis, obwohl niedriger als vor der Krisis, doch noch bedeutend erhöht sind. Was die Höhe des Prozent-Gehaltes nach der Krisis anbelangt, so treten hohe Zahlen nur in 2 Fällen auf, im Falle 12 — 4% und im Falle 15 — 5½%. In den anderen Fällen übersteigt ihr Prozent-Gehalt die Norm nicht.

V. Mastzellen

(normal ½% = 30—40 Zellen in mm^3).

Auch diese Leukocytenart weist die Eigentümlichkeit auf, aus dem Blute während der Infektion zu verschwinden, was mit den Angaben von Naegeli übereinstimmt, um zu gewissen Zeiten wieder zu erscheinen. So sehen wir sie in den Fällen: 1, 2, 6, 7, 10, 12, 15, 18, 19, 24, 25, 27, 26, 14 wieder auftreten, entweder nach definitivem Temperaturabfall, oder jedesmal, wenn ein Temperaturabfall bevorsteht. Allerdings gibt es eine Anzahl von Fällen, wo sie gar nicht mehr auftauchen, so in: 3, 4, 9, 11, 13, 20, 21, 23, 22. Unter den letzten Fällen befinden sich 4 mit tödlichem Ausgang vor der Krisis (Fälle: 4, 9, 20, 23) und Fall No. 11, der zwar nicht durch die Pneumonie, aber durch eine andere Krankheit letal geendet hat. Es bleiben somit nur 4 Fälle mit Genesung übrig, in denen die Mastzellen versagt haben. Es lässt sich danach annehmen, dass die Mastzellen eine bevorstehende Temperaturerniedrigung verkündigen, oder wenn eine solche schon existiert — ihr Fortbestehen sichern. Sie sind, sozusagen, die friedlichsten Bewohner des Blutes, die sich dann zu zeigen trauen, wenn alle Gefahr vorbei ist und wenn der Organismus seine alltägliche wirtschaftliche Tätigkeit wieder aufnimmt.

VI. Neutrophile Myelocyten.

Diese im normalen Blute nicht vorkommende Zellart kommt fast konstant im Blute der Pneumoniker zu gewissen Zeiten vor. So erschienen sie in den Fällen No. 7, 11, 12, 25 am Krisis-

tage selbst; in den Fällen No. 1, 2, 3, 6, 15, 18, 19, 21, 22, 24 — nach der Krisis (1—3 Tage); im Falle No. 1 auch am Tage der Pseudokrisis; in den Fällen No. 14, 23 — an den Tagen der Pseudokrisis (im Falle No. 14 geschah es 1 Tag vor der Krisis); in No. 13 — vor der Krisis; in No. 4 — zweimal bei Temperaturabfall; in den Fällen No. 9, 20, 26, 27, 5 — gar nicht erschienen. In dem lytischen Falle No. 10 erschienen sie vor definitivem Temperaturabfall.

Es seien noch einige Ergebnisse unserer Untersuchungen angeführt, obwohl sie keinen direkten Zusammenhang mit unserem Thema haben.

1. Einfluss des Alters auf den Ausgang der Pneumonie.

Ich habe die Ergebnisse in einer Tafel zusammengestellt, aus welcher sich der Zusammenhang zwischen Alter und Krankheitsausgang leicht ersehen lässt.

Tafel Nr. 6.

Alter:	bis 20. Jahr	vom 21. bis 40. Jahr	vom 41. bis 50. Jahr	vom 51. bis 60. Jahr	vom 61. bis 70. Jahr	über 70 Jahr
Erkrankte zusammen	2	13	4	3	5	1
davon geheilt	3	12	3	2	3	—
gestorben	0(0%)	1(7,7%)	1(25%)	1(33,3%)	2(40%)	1(100%)

Wir sehen mit dem zunehmenden Alter die Letalität kontinuierlich ansteigen.

2. Einfluss der Ausdehnung des Prozesses auf den Ausgang.

In 4 Fällen waren bei unseren Patienten Teile beider Lungen befallen und von diesen 4 sind 2 gestorben (Fälle 9, 5). Von den anderen 4 Todesfällen zeigten No. 4, 20 und 23 ein Befallensein der ganzen linken bezw. rechten Lunge.

3. Wo sitzt die Infiltration am häufigsten?

Die Infiltration lokalisierte sich folgendermassen: es waren befallen:

rechte Lunge 13 Mal:
- ganze Lunge = 1;
- Ober- „ = 1; beide Lungen 4 Mal, zwar:
- Mittel- „ = 1; r.: Unt. } = 1
- Unter- „ = 7; l.: Unt. }
- Mitt.+Unterl. = 3; r.: Ob.+m } = 1

linke Lunge 10 Mal:
- ganze Lunge = 4; l.: ganze }
- Ober- „ = 1; r.: Ob. } = 1
- Unter- „ = 6; l.: Unt. }
- r.: ganze }
- l.: Unt. } = 1

4. Welches Alter kommt besonders für die Pneumonie in Betracht?

Wie aus Tafel 1 zu ersehen ist, erkrankten:

im Alter von	14 bis	20 J.	2 Pat.;	im Alter von	50 bis	60 J.	3 Pat.
„	20 „	40 J.	13 „	„	60 „	70 J.	5 „
„	40 „	50 J.	4 „	„	über	70 J.	1 „

Die Hauptmasse der Patienten war also im Alter von 20 bis 40 Jahren.

5. Hat eine früher überstandene Pneumonie einen Einfluss auf den Ausgang der Krankheit?

Unter unsern Patienten haben 5 früher eine Pneumonie schon durchgemacht, und zwar No. 2 vor 21 Jahren; No. 14 vor 10 Jahren; No. 15 vor 13 Jahren; No. 18 als Kind und schliesslich No. 21 vor 23 Jahren. Alle diese Fälle sind auch zum zweitenmal geheilt worden.

Zusammenfassung.

Die sich aus unseren Untersuchungen ergebenden Resultate lassen sich kurz folgendermassen definieren.

1. Bezüglich der Diagnose und Differentialdiagnose.

a) Das Charakteristikum des morphologischen Zustandes des Blutes während einer Pneumonie ist eine bedeutende Leukocytose. Dieselbe tritt meist schon im frühesten Stadium der Infektion auf und bewegt sich zwischen 11 000 und über 30 000. Ihr Fehlen ist selten.

b) Die Vermehrung der Leukocyten ist durch diejenige der neutrophilen polynucleären Zellen bedingt, welche 99% der gesamten Leukocytenzahl erreichen und bis zur 5fachen Menge in 1 mm^3 ansteigen können. Die Zahlen der Neutrophilen bewegen sich parallel und im gleichen Sinne mit der Gesamtleukocytenzahl.

c) Die Lymphocyten sind prozentual stets beträchtlich herabgesetzt, manchmal bis zu 1½—1%. Die absoluten Zahlen sind in der Mehrzahl der Fälle normal, in der Minderzahl erhöht oder reduziert.

d) Grosse Mononucleäre und Uebergangsformen sind absolut in der einen Hälfte der Fälle normal, während in der anderen Hälfte die absolute Zahl subnormal oder erhöht sein kann. In ganz wenigen Fällen können die beiden Zellarten ganz fehlen.

e) Eosinophile sind bis zur Krisis nicht zu finden. Ausnahmen davon sind verschwindend selten.

f) Mastzellen verschwinden ebenfalls, tauchen aber jedesmal auf, wenn ein Temperaturabfall bevorsteht.

2. Bezüglich der Prognose quoad vitam.

a) Die Leukocytose an und für sich kann nicht als sicheres prognostisches Kriterium verwertet werden. In Gemeinschaft mit den anderen klinischen Symptomen liefert sie aber bei fortlaufender Kontrolle der Leukocyten ein wertvolles prognostisches Mittel.

b) Das verspätete Auftreten der Leukocytose bei Pneumonie deutet entweder auf letalen Ausgang oder auf späte Krisis hin.

c) Leukocytensturz bei fortbestehendem Fieber ist ein signum mali ominis.

d) Eine Leukopenie ist bei der Pneumonie selten und schliesst keine prognostische Merkmale in sich.

e) Ein zu hoher Prozent-Gehalt an neutrophilen polynucleären Zellen, 95% und darüber, kann als relativ ungünstig aufgefasst werden.

f) Erhöhte oder subnormale absolute Lymphocytenzahlen sind entschieden ungünstig. Bleibt der Patient überhaupt am Leben, so tritt die Krisis spät auf.

g) Das Fehlen oder mangelhaftes Erscheinen der mononucleären Zellen und der Uebergangsformen ist ein schlechtes Zeichen. Unternormale absolute Zahlen der beiden Zellarten sind ungünstig.

3. Bezüglich der Krisis und Pseudokrisis.

a) Das Ansteigen der Zahlen der Leukocyten und der Neutrophilen führt zur Krisis. Die höchsten Zahlen kommen meist unmittelbar vor derselben vor. Nach der Krisis sinken die Zahlen und kehren binnen 1—4 Tage zur Norm zurück. Pseudokrisen und vorübergehende Temperaturstürze nach Optochin haben keinen Einfluss auf das erwähnte Verhalten der Zahlen.

b) Ueber das Verhalten der Lymphocyten vor der Krisis gilt das Gesagte für diese Zellen bezüglich der Diagnose. Nach der Krisis ist in 50% der Fälle eine absolute Lymphocytose zu beobachten und in 85% der Fälle eine relative.

c) Die Eosinophilen erscheinen entweder am Krisistage oder 1—2 Tage nach demselben. Ihr Erscheinen vor der Krisis gehört zu den Seltenheiten. Das Erscheinen der Eosinophilen deutet auf das Zurückgehen der Infektion. Bei Pseudokrisen erscheinen sie nicht.

d) Das Auftauchen der Mastzellen verkündet einen Temperaturabfall ohne Garantien für das Fortbestehen der niederen Temperatur. Erscheinen sie aber bei schon bestehender normaler Temperatur, so sichern sie ihre Beständigkeit.

e) Die gleiche Bedeutung kommt den neutrophilen Myelocyten zu, einer Zellart, die beim gesunden Menschen nicht vorkommt. Auch sie erscheinen, obwohl nicht ohne Ausnahmen, zu den gleichen Wendepunkten, wie die Mastzellen.

4. Bezüglich der Temperatur, des Alters, des Geschlechtes, der Ausdehnung und Lokalisation der Krankheit.

a) Den höchsten Leukocytenzahlen entsprechen nur in 50% der Fälle die höchsten Temperaturen.

b) Die Leukocytenzahlen stehen in keiner Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht des Patienten. Ebenso ist kein Zusammenhang zwischen der Ausdehnung und Lokalisation des Prozesses und den Leukocytenzahlen zu konstatieren.

Zum Schlusse sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *R. Stähelin*, für die Anregung zu diesem Thema, sowie für die Ueberlassung der Fälle, und Herrn Privatdozent Dr. *W. Löffler* für die Unterstützung bei dieser Arbeit meine tiefste Anerkennung zu äussern.

Literaturverzeichnis.

1. Böckmann: Ueber die quantitativen Veränderungen der Blutkörperchen im Fieber. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1881, Band 29, S. 481.
2. Tumas: 9 Fälle von Pneumonia crouposa. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1887, Band 41.
3. Bitter, H.: Kritische Bemerkungen zu E. Metschnikoff's Phagocytenlehre. Zeitschrift für Hygiene, 1888, Band 4, S. 318.
4. Buchner, H.: Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung. Berliner klin. Wochenschrift, 1890, Nr. 47.
5. Roemer, Friedrich: Ueber den formativen Reiz der Proteïne Buchner's auf Leukocyten. Berliner klin. Wochenschrift, 1891, Nr. 36, S. 886, Nr. 15, S. 1189.
6. Reinert, E.: Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie. Leipzig. Verlag von T. C. W. Vogel, 1891 (Referat von Rieder in Münchener Mediz. Wochenschrift, 1892, Band 39, S. 278).
7. v. Jaksch: Ueber die Zusammensetzung des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zeitschrift f. klin. Mediz., 1893, Bd. 23.
8. Gravitz, Ernst: Klinische Pathologie d. Blutes. Leipzig. 1906.
9. Türk: Blut bei akuten Infektionskrankheiten. Wien. 1898.
10. Naegeli, Otto: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1912.
11. Handbuch der inneren Medizin. Herausgegeben v. Prof. L. Mohr und Prof. R. Staehelin, Band 2, S. 408. Berlin. 1914.
12. Einhorn, Max: J. D. Berlin. 1884. Ueber das Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen.
13. Peé: J. D. Berlin. 1890. Untersuchungen über Leukocytose.
14. Laehr, Max: Ueber das Auftreten von Leukocyten bei croupöser Peumonie. Berlin. klin. Wochenschrift. 1893, Nr. 36, 15.
15. Zappert, Julius: Ueber das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschlichen Blute. Zeitschrift f. klin. Medizin, 1893, Bd. 23.
16. Biegansky, W.: Leukocytose bei der croupösen Pneumonie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1894, Band 53.
17. Monti und Berggrün: Ueber die im Verlaufe der lobären Pneumonie der Kinder auftretenden Veränderungen des Blutes. Archiv für Kinderheilkunde, 1894, Band 17.
18. Becker, Ernst: Hämatologische Untersuchungen. Deutsche mediz. Wochenschrift, 1900, Nr. 35 und 36.

19. Prochaska, A.: Untersuchungen über die Anwesenheit von Mikroorganismen im Blute bei den Pneumoniekranken. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1901, Band 70.
20. Simon: Untersuchungen über die Lösungsvorgänge bei der croupösen Pneumonie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1901, Band 54.
21. Schindler, Conrad: Untersuchungen über das Auftreten der Myelocyten im Blute. Zeitschrift für klin. Medizin, 1904, Bd. 54.
22. Arneth, J.: Die neutrophilen Leukocyten bei akuten Infektionskrankheiten. Jena. 1904.
23. — Zum Verhalten der neutrophilen Leukocyten bei Infektionskrankheiten. Münchener Mediz. Wochenschrift, 1904, S. 1097.
24. Philosofoff-Weser: J. D. Zürich. 1904. Ueber das Verhalten der Pneumococcen und Leukocyten im Blute bei fibrinöser Pneumonie und ihre prognostische Bedeutung.
25. Pässler: Zur Serumtherapie der Pneumonie. München. Med. Wochenschrift, 1904. S. 2076.
26. Moritz: Ueber die diagnostische Bedeutung der Leukocyten bei akuten Infektionskrankheiten. Münch. Mediz. Wochenschrift, 1904, S. 1448.
27. Winkelmann: Die Behandlung der fibrinösen Pneumonie mit Roemers Pneumococcenserum. München. Mediz. Wochenschrift, 1906, S. 25.
28. Heinz: Handbuch der experiment. Pathologie u. Pharmakologie, 1905, Band 1.
29. Pässler, H.: Zur Behandlung d. fibrinösen Pneumonie. Münch. Mediz. Wochenschrift, 1901, S. 289 und 346.
30. Wijnhausen, O. J.: J. D. Amsterdam. 1907. Morphologisch Bloedonderzoek aan het Zickbed.
31. v. Wyss: Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie der fibrinösen Pneumonie. Zeitschrift für klin. Medizin, 1910, Band 70.